

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ОБОДОЧНОЙ КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛИТА И ВВЕДЕНИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА E.COLI

Емельянова А.А.

ГУ «Институт физиологии НАН Беларуси»

В последние годы воспалительные заболевания толстой кишки у людей по распространенности могут быть отнесены к социально значимым болезням. Основными медиаторами воспалительных процессов и одними из главных посредников в нейроиммунных взаимодействиях считаются гистамин и простагландины [1]. Освобождаемый тучными клетками гистамин быстро повышает проницаемость капилляров и стимулирует сократительную активность гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта. Он же способствует увеличению секреции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и хемокинов типа RANTES или ИЛ-8, вызывая тем самым прогрессирование воспалительных процессов при действии агрессивных факторов экзо- или эндогенного происхождения [2]. Воспаление, по мнению В.Н.Титова и сотр. [3], – это биологическая функция поддержания чистоты внутренней среды многоклеточного организма, элиминация разнообразных эндогенных и экзогенных "патогенов". Чем больше патогенов *in vivo*, тем активнее развивается воспалительный процесс и тем более в него вовлечены эндотелий и интима артерий, которые формируют "арену" генерализованного воспаления. Однако до настоящего времени этиопатогенез острых и хронических воспалительных заболеваний толстого кишечника до конца не выяснен.

Задача настоящего исследования состояла в изучении ультраструктуры сосудистого русла ободочной кишки крыс в условиях экспериментально вызванного колита и действия на этом фоне липополисахарида (ЛПС) E.coli.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 10 половозрелых крысах массой 200 - 250г. Модель острого колита создана путем введения в прямую кишку крыс 1 мл 4% раствора уксусной кислоты □4□. Материал для исследования (кусочки ободочной кишки) забирался под тиопенталовым наркозом от крыс через 4 сут после введения уксусной кислоты. На втором этапе работы забор материала на фоне 8-ми дневного колита велся через 1ч после внутрикишечного введения в толстую кишку липополисахарида (ЛПС) Esherichia coli (Sigma, 0111:B4) в дозе 50 мкг на животное.. Обработка материала производилась по методу [5] в нашей модификации.

Результаты и их обсуждение. Известно, что при остром экспериментальном колите ультраструктура всех компонентов оболочек ободочной кишки крыс претерпевает изменения, выражающиеся в пролиферации одних клеточных элементов и деструкции других.

Как правило, воспалительный процесс сопровождается расширением и полнокровием капилляров с нарушением структуры сосудистого русла, что при макроскопическом исследовании проявляется в виде точечных кровоизлияний, а в тяжелых случаях — язвенными повреждениями кишечной стенки. Подобные изменения в структуре микроциркуляторного русла делают возможным выход элементов крови и плазмы в межклеточное пространство, являясь, наряду с другими структурными перестройками, причиной отека слизистой и подслизистой оболочек кишки, толщина которых, зафиксированная с помощью метода аутофлюоресцентной микроскопии [6], изменяется от 3,4 микрон в контроле до 55,8 микрон при воспалении.

Отек эндотелиальных клеток (ЭК) в расширенных и полнокровных капиллярах сопровождается частичным разрушением их цитоплазматических органелл. Просветление матрикса митохондрий с нарушением целостности крист являются проявлением сниженного энергетического потенциала этих клеток. Через расширенные межэндотелиоцитарные щели, а также в случаях грубого нарушения структуры ЭК и разрушения базальной мембраны капилляров, находящиеся обычно в околососудистом пространстве элементы эндокринной и иммунной систем, а также фиброзная ткань в виде тонких эластических и толстых коллагеновых волокон оказываются в просвете сосудов. Многочисленные выросты на люминальной поверхности сосудистой стенки могут служить местами адгезии к ним клеток крови. В эти сроки воспалительного процесса в кишке видны сосуды, окруженные плотным кольцом разнообразных клеток: полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов, плазматических, тучных, энтерохромаффинных, нервных, фибробластов, т.е. всех, активирующихся при любом воспалительном процессе, элементов. Продукты их деятельности, выделяющиеся в межклеточные пространства, влияют не только на проницаемость не только тканевых, но и гематоэнцефалического барьера, формируя тем самым новые механизмы взаимосвязей между периферическими и центральными структурами.

Действие ЛПС *E.coli* на фоне 8-ми дневного колита вызывает структурные перестройки в стенке кишки воспалительного характера. Анализ результатов макро- и электронно-микроскопического исследований показал, что эти эффекты гораздо менее выражены, чем в предыдущей серии опытов. В исследуемом материале капилляры полнокровны, однако нарушения целостности сосудистой стенки и грубых повреждений ЭК не отмечается. В отдельных случаях эндотелиоциты

отечны и имеют на люминальной поверхности выросты разной толщины и длины, с которыми могут тесно контактировать форменные элементы крови. В периваскулярном пространстве в большом количестве выявляются клетки иммунной системы, фибробласты и значительное число толстых коллагеновых волокон. Отличительной особенностью служит факт заметного накопления эозинофилов на ворсинках крипт, в оболочках кишки и особенно вблизи сосудов.

Заключение. Итак, воспалительный процесс в ободочной кишке крыс в условиях 4-х дневного колита вызывает отек и грубую деструкцию не только эндотелиальных клеток, но в ряде случаев нарушает целостность базальной мембраны и сосудистой стенки в целом. Активация иммунной системы и разрастание фиброзной ткани проявляются соответственно накоплением иммунокомпетентных клеток и значительным числом коллагеновых волокон в периваскулярном пространстве. Менее выраженную воспалительную реакцию кишки при введении ЛПС на фоне 8-ми дневного колита можно объяснить, скорее всего, толерантностью кишки, т.е. ее пониженной чувствительностью к воздействию ЛПС на фоне предыдущего воспаления. Однако резко выраженная эозинофилия во всех оболочках кишки свидетельствует об определенном нарушении иммунологического гомеостаза и наличии аллергического фактора. В крови больных при тяжелом течении заболевания выявляются высокие титры циркулирующих аутоантител к аутоантигенам желудочно-кишечного тракта. В этих условиях структурные изменения в элементах микроциркуляторного русла органов пищеварения являются одним из звеньев в механизмах возникновения и течения этой трудно поддающейся лечению патологии.

Литература:

1. Филлипова Л.В., Ноздрачев А.Д. Интероцепция и нейроиммунные взаимодействия. СПб., 2007.
2. Gelbmann C. M., Barrett K. E. Role of histamine in a rat model of colitis. // *Inflam. Res.* – 1995. Vol. 44. – P. 386 – 392.
3. Титов В.Н., Дугин С.Д., Коткин К.Л. Липополисахариды грамотрицательных бактерий как экзогенные патогены. Транслокации бактерий *in vivo*. Воспаление и патология сердечно-сосудистой системы. // *Клин. лаб. диагн.* – 1995. N 8. — С. 23 – 38.
4. Elson C.O., Sartor R.B., Tennyson G.S., Riddel H. Experimental model of inflammatory bowel disease // *Gastroenterology*. – 1995. Vol. 109. – P. 1344 – 1367.
5. Боголепов Н.И. Методы электронно-микроскопического исследования мозга. – М., 1976.
6. Rubio C.A., Slezak P. The subepithelial band in collagenous colitis in autofluorescent study in H and E stained sections. // *In vivo*. – 2002. – Vol. 16, N 2. – P. 123 – 126.